

卵特異的成長因子GDF-9による前胞状卵胞の発育促進メカニズム

折坂 誠^{1, 2)}、福田 真¹⁾、折坂早苗^{1, 2)}、服部克成¹⁾、田嶋公久¹⁾、Benjamin K. Tsang²⁾、小辻文和¹⁾

1. 福井大学・医学部・産科婦人科、2. カナダ・オタワ大学・産婦人科

【目的】「卵が、paracrine調節を介して卵胞細胞の機能分化やアポトーシスを調節することにより、卵胞の運命（選択・発育あるいは閉鎖）を決定するのではないか」と仮説し、卵由来の成長因子であるGrowth differentiation factor-9 (GDF-9) が、卵胞発育や閉鎖をどのように調節するのか検討した。

【方法】幼弱ラットから前胞状卵胞（直径150～180 μ m）を単離し、無血清培地下でGDF-9やFSHで刺激しながら、卵胞発育やホルモン産生、卵胞細胞のアポトーシスについて調べた。卵局所でのGDF-9発現を特異的アンチセンスを用いてノックダウンし、GDF-9による卵胞発育の調節メカニズムを検討した。

【成績】①GDF-9はラット前胞状卵胞の発育を促進するが、GDF-9発現をノックダウンすると卵胞発育が抑制された。②GDF-9は卵胞からのアンドロゲン産生を促進したが、GDF-9をノックダウンするとアンドロゲン産生は抑制された。③GDF-9は卵胞莢膜細胞におけるCYP17A1のmRNA発現を促進したが、GDF-9をノックダウンするとCYP17A1 mRNA発現は抑制された。④卵胞培養系にアンドロゲン受容体の拮抗剤を添加したところ、GDF-9誘導性の卵胞発育が抑制された。さらには、⑤GDF-9をノックダウンすると、卵胞中のCaspase3が活性化し、卵胞顆粒膜細胞でアポトーシスが誘導されたが、GDF-9を添加するとそのアポトーシスは抑制された。

【結論】卵由来のGDF-9が、(1) 莢膜細胞からのアンドロゲン産生を促進すること、さらには (2) 顆粒膜細胞のアポトーシスを抑制することにより、前胞状卵胞の発育を促進するメカニズムが明らかになった。